

Complexe hormonal GH- Somatomédines

Contrôle endocrine de la croissance

I- Introduction

L'hormone de croissance (GH), appelé également somatotropine (STH), est une hormone peptidique de 191 acides aminés, synthétisée et sécrétée par les cellules somatotropes qui représentent 50 % des cellules antéhypophysaires. Elle présente une grande spécificité zoologique, elle n'est donc active que chez l'espèce qui la synthétise.

II- Sécrétion

La libération de la GH s'effectue par exocytose, selon un mode pulsatile. Elle apparaît au cours de la vie fœtale après 70 jours de gestation. Chez l'enfant, la sécrétion de GH est intermittente au cours du nyctémère. Des pulses surviennent toutes les 3 à 4 heures et les pulses les plus importantes sont observées une à deux heures après le début du sommeil profond. Sa sécrétion augmente de façon importante pendant la phase pré-pubertaire.

Sa demi-vie est très courte.

III- Effets biologiques

Les effets biologiques de la GH sont multiples. Elles s'exercent sur presque tous les tissus principalement osseux et musculaire et tous les viscères à l'exception du cerveau.

La GH n'agit pas toujours directement sur les cellules cibles. Elle permet parfois la synthèse et l'action d'un ensemble de facteurs d'origine hépatique : IGFs

Les somatomédines ou **insulin-like Growth-factor IGFs** : Ce sont des intermédiaires de la majorité des actions de la GH sur la croissance et la synthèse protéique. L'IGF-1 et l'IGF-2 sont des peptides de la famille de l'insuline synthétisés dans la majorité des tissus mais principalement dans le foie. Le rôle de l'IGF-1 dans la croissance est prédominant, alors que le rôle physiologique de l'IGF-2 n'est pas encore connu. La synthèse et la sécrétion l'IGF-1, sont stimulées par la GH et transporté par les binding-protein (IGF-BP).

A. Effets métaboliques directs de la GH:

1. Métabolisme glucidique: La GH augmente la glycogénolyse et diminue l'utilisation périphérique du glucose. Elle est donc hyperglycémiant
2. Métabolisme lipidique: La GH stimule la lipolyse par action sur la lipoprotéine lipase hormonosensible, ce qui augmente les concentrations plasmatiques d'acides gras libres. Elle stimule l'utilisation cellulaire de ces acides gras pour fournir de l'énergie cellulaire à la place du glucose.
3. Métabolisme protéique: La GH stimule la synthèse protéique. Cette action est renforcée par l'IGF-1. La GH augmente le transport transmembranaire des acides aminés et augmente leur incorporation dans les protéines. L'administration de GH entraîne une augmentation de la masse maigre et surtout de la masse musculaire, ce qui entraîne une augmentation des capacités d'adaptation à l'exercice et explique l'utilisation de la GH comme produit de dopage.
4. Métabolisme minéral: La GH augmente la rétention du sodium, du potassium et des phosphates, ce qui favorise la croissance tissulaire. Elle stimule l'absorption intestinale du calcium et du magnésium, ce qui favorise la formation osseuse.

B. Effets indirects de la GH exercés par l'intermédiaire de l'IGF-1

L'IGF-1 stimule la prolifération et la différenciation des cellules du cartilage de conjugaison (qui sépare les épiphyses des diaphyses) qui permet la croissance en longueur des os longs, dont

dépendra la taille définitive de l'adulte. Cette action endocrine perdure jusqu'à l'ossification de la plaque cartilagineuse par les stéroïdes sexuels à la fin de la puberté.

L'IGF-1 stimule aussi la différenciation et la croissance de nombreux tissus les ovaires, les testicules, les corticosurrénales, les muscles, les reins, les poumons. . .

IV- Régulation de la sécrétion

1- **Le GHRH** (Growth Releasing Hormon ou **somatocrinine**) hypothalamique se lie à des récepteurs spécifiques sur les cellules somatotropes et stimule la synthèse de la GH. La libération de GHRH est tributaire d'un contrôle multifactoriel.

2- **La somatostatine GHIH** sécrétée par l'hypothalamus, le SN central et périphérique ainsi que d'autres organes comme le pancréas et le tractus gastro-intestinal. Elle a un pouvoir inhibiteur sur la sécrétion de GH.

Le caractère pulsatile est lié à la libération alternée des deux facteurs hypothalamiques. Il semble que la GHRH soit essentielle pour induire l'épisode sécrétoire, alors que la somatostatine est importante pour contrôler les valeurs basses entre les pics.

La synthèse et la sécrétion de somatostatine sont stimulées par une élévation des taux sériques de somatomédine.

3- **La ghréline**: synthétisée dans le noyau arqué et l'estomac stimule la libération de la GH

4- Les hormones périphériques exercent aussi un rôle sur la sécrétion de GH:

- le cortisol a des doses supra physiologiques stimule la production hypothalamique de somatostatine qui bloque la synthèse de GH et diminue ainsi la croissance.
- l'œstradiol diminue la production de somatostatine et donc augmente la production de GH

5- Certains facteurs nutritionnels stimulent la libération de GH:

- la baisse de la glycémie,
- la diminution de la concentration plasmatique des acides gras libres et
- l'augmentation de certains acides aminés comme l'arginine.

Le jeûne diminue les concentrations plasmatiques d'IGF-1

V- LES perturbations de l'axe somatotrope :

- Hypersécrétion de GH :

- ✓ Chez l'enfant → gigantisme
- ✓ Chez l'adulte → acromégalie

- Hyposécrétion de GH (déficit en GH) chez l'enfant → nanisme

VI- Physiologie de la croissance

Au cours de la petite enfance, la vitesse de croissance se modifie rapidement, elle est fonction de l'héritage génétique. Au cours de la première année de la vie, elle diminue de 20 cm au cours des premiers mois à 10–12 cm/an vers l'âge d'un an, moment où la taille a augmenté de 50% et où le poids a triplé.

Au cours de l'enfance, la vitesse moyenne de la croissance est de 10–13 cm/an au cours de la deuxième année de la vie et de 7,5–10 cm/an au cours de la troisième. Par la suite, de l'âge de trois ans à la puberté, la croissance est stable à 5–6 cm/an.

Au cours de l'adolescence, la poussée de croissance pubertaire explique plus de 20% de la stature et 50% du capital osseux de l'adulte. La croissance est terminée quand la soudure des épiphyses se produit sous l'influence des œstrogènes sécrétés par les ovaires ou à partir de la testostérone chez les garçons. En plus de ceux des hormones sexuelles, les taux de GH et d'IGF-I augmentent fortement, ce qui contribue à la croissance au cours de l'adolescence, et, avec une fonction thyroïdienne normale, est essentiel pour la poussée de croissance de l'adolescence